

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КАЛЬЦІЮ ФОЛІНАТ-ВІСТА
(CALCIUM FOLINATE-VISTA)

Склад:

діюча речовина: кальцію фолінат;

1 мл розчину містить кальцію фолінату 10,8 мг, що відповідає 10 мг кислоти фолінової;

допоміжні речовини: трометамол, 5 N кислота хлористоводнева, 5N натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий жовтуватий розчин, практично вільний від частинок.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються для усунення токсичних ефектів протипухлинної терапії. Кальцію фолінат. Код АТХ V03A F03.

Фармакологічні властивості.

Механізм дії

Кальцію фолінат є кальцієвою сіллю 5-формілтетрагідрофолієвої кислоти. Він є активним метаболітом фолієвої кислоти та важливим коферментом, необхідним для синтезу нуклеїнових кислот при цитостатичній терапії.

Фармакодинаміка.

Кальцію фолінат часто застосовується для зниження токсичного ефекту або нейтралізації дії антагоністів фолатів (наприклад, метотрексату).

Кальцію фолінат і антагоністи фолатів використовують один і той самий мембранний транспортер та конкурують за транспортування до клітин, завдяки чому стимулюється відтік антагоністів фолієвої кислоти. Кальцію фолінат також захищає клітини від дії антагоністів фолатів, поповнюючи знижений резерв фолатів. Він є джерелом відновленого Н4-фолату. Завдяки цьому він може обходити блокаду антагоністів фолатів і бути джерелом різних коферментних форм фолієвої кислоти.

Кальцію фолінат також часто застосовується як біохімічний модулятор для підвищення цитотоксичної активності 5-фторурацилу (5-ФУ). 5-ФУ інгібує тимідилатсинтазу (ТС) - ключовий фермент, який бере участь у біосинтезі піримідину, а кальцію фолінат посилює пригнічення ТС завдяки збільшенню внутрішньоклітинного резерву фолатів, що стабілізує комплекс 5-ФУ-ТС та підвищує його активність.

Також внутрішньовенне введення кальцію фолінату запобігає нестачі фолатів та відновлює їх запас, якщо це не можна зробити, застосовуючи фолієву кислоту перорально. Така процедура застосовується при повному парентеральному харчуванні та тяжких випадках мальабсорбції. Внутрішньовенне введення кальцію фолінату призначається також для лікування мегалобластної анемії, спричиненої нестачею фолієвої кислоти, якщо пероральне застосування неможливе.

Фармакокінетика.

Абсорбція

При внутрішньом'язовому введенні водного розчину системна біодоступність кальцію фолінату порівнянна з біодоступністю при внутрішньовенному введенні, проте максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) при цьому нижча.

Розподіл

Об'єм розподілу фолінової кислоти невідомий.

Біотрансформація

Фолінат кальцію є рацематом, де L-форма (L-5-формілтетрагідрофолат, L-5-форміл-ТНФ) є активним енантіомером. Основним метаболічним продуктом фолієвої кислоти є 5-метилтетрагідрофолієва кислота (5-метил-ТГФ), яка переважно утворюється у печінці та слизовій оболонці кишківника.

Пікові рівні початкової речовини (D/L-5-формілтетрагідрофолієвої кислоти, фолієвої кислоти) у сироватці крові досягаються через 10 хвилин після внутрішньовенного введення.

Після введення дози 25 мг площа під фармакокінетичною кривою (AUC)

L-5-формілтетрагідрофолату і 5-метилтетрагідрофолату становить відповідно $28,4 \pm 3,5$ мг•хв/л та 129 ± 112 мг•хв/л. Неактивний D-ізомер наявний у вищій концентрації, ніж L-5-формілтетрагідрофолат.

Елімінація

Період напіввиведення активної L-форми становить 32–35 хвилин, а неактивної D-форми – 352–485 хвилин.

Загальний кінцевий період напіввиведення активних метаболітів становить приблизно 6 годин (після внутрішньовенного або внутрішньом'язового застосування).

Екскреція

До 80-90 % дози виводиться із сечею (у вигляді 5- та 10-формілтетрагідрофолату та неактивних метаболітів), 5-8 % дози виводиться з калом.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Для зменшення токсичності і для протидії антагоністам фолієвої кислоти, таким як метотрексат, у цитотоксичній терапії та при передозуванні у дорослих і дітей. У цитотоксичній терапії ця процедура широко відома як «Кальціумфолінатний захист».
- У складі комбінованої цитотоксичної терапії з 5-фторурацилом.

Протипоказання.

Підтверджена гіперчутливість до кальцію фолінату або до будь-якої з допоміжних речовин. Перніціозна анемія та інші мегалостні анемії, спричинені дефіцитом вітаміну B₁₂.

Особливі заходи безпеки.

Кальцію фолінат потрібно вводити лише шляхом внутрішньом'язової або внутрішньовенної ін'єкції. Забороняється інтратекальне застосування препарату.

Перед використанням необхідно візуально перевірити зовнішній вигляд препарату. Розчин для ін'єкцій має бути прозорим, жовтуватого кольору. Якщо розчин каламутний або у ньому наявні видимі частки, використовувати такий препарат заборонено.

Розчин Кальцію фолінат-Віста та 5-фторурацил не слід змішувати в одному шприці через можливість утворення осаду.

Розчин Кальцію фолінат-Віста призначений лише для одноразового використання. Після відкриття флакона необхідно утилізувати будь-яку невикористану кількість препарату відповідно до вимог місцевого законодавства.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Якщо кальцію фолінат застосовувати разом з антагоністом фолієвої кислоти (наприклад, котримоксазолом, піриметаміном), ефективність антагоніста фолієвої кислоти може бути знижена або повністю нейтралізована.

Кальцію фолінат може знижувати ефективність протиепілептичних препаратів (фенобарбіталу, фенітоїну, примідону, сукцинамідів), унаслідок чого може збільшуватися частота епілептичних нападів (оскільки фолати є одним з кофакторів, що інтенсифікують печінковий метаболізм, рівні ферментних індукторів антиконвульсантів у плазмі крові можуть знижуватися).

Одночасне застосування кальцію фолінату та 5-фторурацилу підвищує ефективність і токсичність 5-фторурацилу.

Особливості застосування.

Кальцію фолінат слід вводити лише у вигляді внутрішньом'язової або внутрішньовенної ін'єкції. Забороняється інтратекальне застосування препарату. Повідомлялось про летальний випадок після інтратекального введення фолієвої кислоти внаслідок попереднього інтратекального передозування метотрексатом.

Кальцію фолінат слід застосовувати з метотрексатом або 5-фторурацилом лише під безпосереднім наглядом лікаря, який має досвід застосування хіміотерапевтичних засобів проти раку.

Кальцію фолінат може маскувати симптоми перніціозної анемії та інших анемій, зумовлених дефіцитом вітаміну В₁₂.

Багато цитотоксичних препаратів, які є прямими або непрямими інгібіторами синтезу ДНК, спричиняють макроцитоз (зокрема гідроксикарбамід, цитарабін, меркаптопурин, тіогуанін). Такий макроцитоз не слід лікувати фолієвою кислотою.

У хворих на епілепсію, які приймають фенобарбітал, фенітоїн, примідон і сукцинамід, під час терапії кальцію фолінатом може підвищуватися частота епілептичних нападів унаслідок зниження концентрації протиепілептичних препаратів у плазмі крові. Тому в таких випадках потрібен пильний клінічний нагляд, а також, при необхідності, моніторинг концентрації протиепілептичних препаратів у плазмі крові та корекція їх доз у період лікування кальцію фолінатом і після його відміни.

Кальцію фолінат/5-фторурацил

Кальцію фолінат може посилювати токсичну дію 5-фторурацилу, особливо у пацієнтів літнього віку та пацієнтів з низькою фізичною працездатністю.

Найчастішими ознаками, які можуть обмежувати дозу, є лейкопенія, мукозит, стоматит та/або діарея. Якщо необхідно зменшити дози через токсичні ефекти при комбінованому застосуванні 5-фторурацилу і кальцію фолінату, дози 5-фторурацилу треба зменшувати більше, ніж при монотерапії 5-фторурацилом.

Комбіноване лікування 5-фторурацилом у поєднанні з кальцію фолінатом не слід розпочинати або продовжувати до повного зникнення симптомів шлунково-кишкової токсичності незалежно від їх тяжкості.

Оскільки діарея може бути ознакою шлунково-кишкової токсичності, яка може призвести до швидкого клінічного погіршення стану пацієнта з можливим летальним наслідком, пацієнти з діареєю повинні перебувати під пильним наглядом до повного зникнення симптомів. У випадку виникнення діареї та/або стоматиту рекомендовано зменшити дозу 5-фторурацилу до повного зникнення симптомів.

Особлива обережність необхідна при лікуванні ослаблених хворих і пацієнтів літнього віку. Дана категорія пацієнтів особливо схильні до підвищеного ризику виникнення токсичності. Рекомендується призначати нижчі початкові дози 5-фторурацилу пацієнтам літнього віку і тим, хто раніше одержував променеву терапію.

Не слід змішувати кальцію фолінат із 5-фторурацилом в одній внутрішньовенній ін'єкції або інфузії.

При комбінованій терапії 5-фторурацилом і кальцію фолінатом слід контролювати рівень кальцію і, якщо необхідно, призначати препарати кальцію.

Кальцію фолінат/метотрексат

Для отримання детальної інформації щодо зниження токсичності метотрексату слід звернутися до інструкції для медичного застосування метотрексату.

Кальцію фолінат не впливає на негематологічну токсичність метотрексату, наприклад на нефротоксичність, спричинену преципітацією метотрексату та/або метаболітів у нирках.

У пацієнтів, у яких спостерігається затримка раннього виведення метотрексату, ймовірно, розвинулися оборотна ниркова недостатність і всі токсичні ефекти, пов'язані з

метотрексатом.

Ниркова недостатність (яка розвинулася у процесі терапії метотрексатом або наявна до початку лікування) асоціюється із затримкою екскреції метотрексату, тому в таких випадках може бути необхідним застосування кальцію фолінату у підвищених дозах або протягом тривалого часу.

Слід уникати надмірних доз кальцію фолінату, оскільки це може погіршити протипухлинну дію метотрексату, особливо при пухлинах ЦНС, де кальцію фолінат накопичується після багаторазових циклів лікування.

Стійкість до метотрексату внаслідок зниження мембранного транспорту означає також резистентність до фолієвої кислоти, оскільки обидва лікарські засоби мають однакову транспортну систему.

При випадковому передозуванні антагоністом фолієвої кислоти, таким як метотрексат, слід розглядати застосування невідкладної медичної допомоги. Зі збільшенням інтервалу часу між введенням метотрексату і кальцію фолінату ефективність останнього, як антидоту, знижується.

При виявленні відхилень лабораторних показників або клінічних симптомів токсичної дії необхідно завжди перевіряти, чи не приймає пацієнт інші лікарські засоби, що взаємодіють з метотрексатом (наприклад, впливають на елімінацію метотрексату або його зв'язування з білками плазми крові).

Допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль/дозу (8,25 мг/мл) натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Немає жодних належних ретельно контрольованих клінічних досліджень кальцію фолінату, проведених на вагітних жінках або жінках, які годують груддю. Не було проведено досліджень токсичної дії кальцію фолінату на репродуктивну систему тварин.

Однак немає ознак того, що фолієва кислота спричиняє шкідливі ефекти, якщо її приймати у період вагітності. Під час вагітності метотрексат слід призначати лише за суворими показаннями, при цьому слід зважити користь препарату для матері та потенційний ризик для плода. Якщо лікування метотрексатом або іншими антагоністами фолієвої кислоти проводиться, незважаючи на вагітність або лактацію, немає обмежень щодо використання кальцію фолінату для зменшення токсичності або для протидії побічним реакціям.

Застосування 5-фторурацилу протипоказано у період вагітності та під час годування груддю. Це також стосується комбінованого застосування кальцію фолінату з 5-фторурацилом.

Для детальної інформації потрібно використовувати інструкції для медичного застосування метотрексату, 5-фторурацилу та інших лікарських засобів, що містять антагоністи фолієвої кислоти.

Період годування груддю

Невідомо, чи проникає кальцію фолінат у грудне молоко. Кальцію фолінат можна застосовувати у період годування груддю, якщо це буде необхідно за терапевтичними показаннями.

Фертильність

Кальцію фолінат є проміжним продуктом у метаболізмі фолієвої кислоти та природним чином утворюється в організмі. Дослідження фертильності кальцію фолінату на тваринах не проводили.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Немає відомостей про здатність кальцію фолінату впливати на керування автотранспортом

або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Кальцію фолінат необхідно вводити тільки внутрішньовенно або внутрішньом'язово. У разі внутрішньовенного введення слід вводити не більше 160 мг розчину за хвилину через вміст кальцію в розчині.

Розчин Кальцію фолінат-Віста необхідно розвести перед внутрішньовенною інфузією розчином натрію хлориду або 5 % розчином глюкози.

Кальціумфолінатний захист при терапії метотрексатом

Оскільки режим дозування кальцію фолінату значною мірою залежить від дозування та способу введення середніх або високих доз метотрексату, за відповідною інформацією щодо дозування доцільно звертатися до протоколу лікування метотрексатом.

Нижче наведено орієнтовні рекомендації щодо застосування кальцію фолінату дорослим, пацієнтам літнього віку та дітям.

Введення кальцію фолінату слід проводити парентерально пацієнтам із синдромом мальабсорбції або іншими шлунково-кишковими розладами, коли кишкова абсорбція не гарантована. Дози вище 25-50 мг слід вводити парентерально через насичення всмоктування кальцію фолінату у шлунково-кишковому тракті.

Кальціумфолінатний захист є необхідним, якщо введена доза метотрексату перевищує 500 мг/м² поверхні тіла та доцільним при дозах метотрексату від 100 до 500 мг/м² поверхні тіла.

Дозування та тривалість застосування кальцію фолінату залежать головним чином від схеми та дози терапії метотрексатом, виникнення симптомів токсичності та індивідуальних показників екскреції метотрексату. Як правило, початкову дозу кальцію фолінату 15 мг (6-12 мг/м² поверхні тіла) слід вводити через 12-24 години (не пізніше ніж через 24 години) після початку інфузії метотрексату. Потім такі ж дози кальцію фолінату вводити кожні 6 годин протягом 72 годин. Після прийому кількох парентеральних доз лікування можна замінити на пероральний прийом.

Додатково до терапії кальцію фолінатом необхідно вживати заходи для прискорення екскреції метотрексату (підтримання високого діурезу, підключення сечі), а також щодня визначати рівень креатиніну у сироватці крові для контролю функції нирок.

Через 48 годин після початку інфузії метотрексату слід вимірювати залишкову концентрацію метотрексату в крові. Якщо залишковий вміст метотрексату становить > 0,5 мкмоль/л, дозу кальцію фолінату слід змінити відповідно до наведеної нижче таблиці.

Залишковий рівень метотрексату в крові через 48 годин після початку прийому метотрексату:	Розчин кальцію фолінату вводити додатково кожні 6 годин протягом 48 годин або поки рівень метотрексату не впаде нижче 0,05 мкмоль/л:
≥0,5 мкмоль/л	15 мг/м ² поверхні тіла
≥1,0 мкмоль/л	100 мг/м ² поверхні тіла
≥2,0 мкмоль/л	200 мг/м ² поверхні тіла

У комбінації з 5-фторурацилом при цитотоксичній терапії

Застосовувати різні схеми терапії 5-фторурацилом у поєднанні з кальцію фолінатом, проте перевага якоїсь із них дотепер не доведена. Нижче описані деякі схеми лікування дорослих і пацієнтів літнього віку з поширеним або метастатичним колоректальним раком. Дані про застосування цих комбінацій для лікування дітей відсутні.

Схема з повторенням курсів кожні два тижні

Розчин фолінату кальцію 200 мг/м² поверхні тіла вводити у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом двох годин з наступним введенням 400 мг/м² поверхні тіла 5-фторурацилу у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції та 5-фторурацил у дозі 600 мг/м² поверхні тіла шляхом 22-годинної внутрішньовенної інфузії протягом наступних 2 днів, кожні два тижні у 1-й та 2-й день.

Схема з повторенням курсів щотижня

Розчин кальцію фолінат вводити у дозі 20 мг/м² поверхні тіла шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції або у дозі 200–500 мг/м² поверхні тіла шляхом двогодинної внутрішньовенної інфузії; 5-фторурацил у дозі 500 мг/м² поверхні тіла слід вводити шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції в середині або у кінці інфузії кальцію фолінату.

Схема з повторенням курсів щомісяця

Розчин кальцію фолінату вводити у дозі 20 мг/м² площі поверхні тіла шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції або внутрішньовенної інфузії у дозі 200-500 мг/м² поверхні тіла протягом 2 годин, після чого вводити 5-фторурацил у дозі 425 або 370 мг/м² площі поверхні тіла шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом п'яти послідовних днів.

При комбінованій терапії 5-фторурацилом і кальцію фолінатом може виникати необхідність у корекції доз 5-фторурацилу та інтервалів між його введеннями залежно від стану пацієнта, клінічної реакції на терапію і дозолімітуючих токсичних ефектів. Відповідні рекомендації наведено в інструкції для медичного застосування 5-фторурацилу. Зниження доз кальцію фолінату не потрібне.

Необхідну кількість курсів терапії визначає лікар.

Застосування кальцію фолінату як антидоту антагоністів фолієвої кислоти триметрексату, триметоприму і піриметаміну

Токсичність триметрексату

Профілактика: розчин кальцію фолінату слід застосовувати щодня під час лікування триметрексатом і ще протягом 72 годин після введення останньої дози триметрексату. Лікарський засіб Кальцію фолінат-Віста можна вводити внутрішньовенно в дозі 20 мг/м² площі поверхні тіла протягом 5-10 хвилин кожні 6 годин до досягнення загальної добової дози 80 мг/м² площі поверхні тіла або використовувати перорально в чотири прийоми на добу по 20 мг/м² площі поверхні тіла через рівні проміжки часу. Добові дози фолінату кальцію слід визначати залежно від гематологічної токсичності триметрексату.

Передозування (внаслідок введення триметрексату понад 90 мг/м² площі поверхні тіла без супутнього застосування кальцію фолінату): після припинення застосування триметрексату необхідно ввести внутрішньовенно 40 мг/м² площі поверхні тіла розчину кальцію фолінату кожні 6 годин протягом трьох днів.

Токсичність триметоприму

Після відміни триметоприму слід застосовувати розчин кальцію фолінату в дозі 3-10 мг/добу до нормалізації показників крові.

Токсичність піриметаміну

При терапії високими дозами піриметаміну або тривалому лікуванні низькими дозами піриметаміну слід одночасно призначати розчин кальцію фолінат у дозі від 5 до 50 мг/добу залежно від показників периферичної крові.

Діти.

Кальцію фолінат показаний для застосування дітям як захисний засіб для профілактики токсичної дії метотрексату, а також як антидот при передозуванні та інтоксикації метотрексатом і іншими антагоністами фолієвої кислоти.

Передозування.

При застосуванні кальцію фолінату у дозах, значно вищих за рекомендовані, негативних наслідків у пацієнтів не відзначалося. Надмірна кількість кальцію фолінату може нейтралізувати хіміотерапевтичну дію антагоністів фолієвої кислоти. При передозуванні 5-фторурацилу у поєднанні з кальцію фолінатом необхідно вживати заходи, рекомендовані при передозуванні 5-фторурацилу.

Побічні реакції.

Побічні реакції наведено за системами органів та частотою дуже часті ($\geq 1/10$); часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасті ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$); рідкісні ($\geq 1/10000$, $\leq 1/1000$); дуже рідкісні ($\leq 1/10000$); частота невідома (на основі доступних даних неможливо визначити частоту виникнення).

При застосуванні за усіма показаннями

Клас системи органів	Нечасті	Рідкісні	Дуже рідкісні	Частота невідома
З боку імунної системи			Анафілактоїдні реакції, анафілактичні реакції, кропив'янка	
З боку психіки		Безсоння, неспокій, депресія ^a		
З боку нервової системи		Збільшення частоти епілептичних нападів		
З боку шлунково-кишкового тракту		Шлунково-кишкові розлади після введення високих доз		
З боку шкіри та підшкірної клітковини				Синдром Стівенса-Джонсона (ССД) та токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) ^b
Загальні розлади та реакції у місці введення	Гіпертермія ^c			

a: Побічні реакції спостерігалися після застосування високих доз кальцію фолінату.

b: У пацієнтів, які отримували кальцію фолінат у комбінації з іншими засобами, які, як відомо, пов'язані з цими захворюваннями; деякі випадки летальні. Не можна виключити, що кальцію фолінат сприяв виникненню ССД/ТЕН.

c: Спостерігалось після введення кальцію фолінату у вигляді розчину для ін'єкцій.

Комбінована терапія з 5-фторурацилом

Загалом профіль безпеки залежить від схеми лікування 5-фторурацилом, оскільки при комбінованому застосуванні посилюється токсичність 5-фторурацилу.

Клас системи органів	Дуже часті	Часті	Частота невідома
З боку крові та лімфатичної системи	Недостатність кісткового мозку, включаючи летальні випадки		
З боку обміну речовин та метаболізму			Гіперамоніємія

<i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>		Синдром долонно-підшовної еритродизестезії	
<i>Загальні розлади та реакції у місці введення</i>	Запалення слизових оболонок, включаючи стоматит і хейліт. Були летальні випадки в результаті запалення слизових оболонок.		

Летальні випадки траплялися через шлунково-кишкову токсичність (переважно мукозит і діарею) та мієлосупресію. У пацієнтів з діареєю може спостерігатися швидке клінічне погіршення, що призводить до летального наслідку.

Побічні ефекти при схемі лікування зі щомісячним введенням препаратів:

<i>Клас системи органів</i>	<i>Дуже часті</i>
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	Нудота, блювання, діарея

Кальцію фолінат не посилює інші токсичні ефекти 5-фторурацилу (наприклад, нейротоксичність).

Побічні ефекти при схемі лікування зі щотижневим введенням препаратів:

<i>Клас системи органів</i>	<i>Дуже часті</i>
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	Тяжка діарея і дегідратація, що вимагають госпіталізації пацієнта, у поодиноких випадках навіть з летальним наслідком.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці в захищеному від світла місці при температурі від 2 °C до 8 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Була виявлена несумісність (випадання осаду) при змішуванні розчинів кальцію фолінату з розчинами дроперидолу, фторурацилу, фоскарнету і метотрексату.

Дроперидол

- При безпосередньому змішуванні 1,25 мг/0,5 мл дроперидолу та 5 мг/0,5 мл кальцію фолінату у шприці протягом 5 хвилин при температурі 25 °C з подальшим центрифугуванням протягом 8 хвилин спостерігалася утворення осаду.

- При змішуванні 2,5 мг/0,5 мл дроперидолу з 10 мг/0,5 мл кальцію фолінату спостерігалася утворення осаду одразу після послідовного введення препаратів у V-подібний розгалужувач, без промивання бокового відводу V-подібного розгалуження між ін'єкціями.

Фторурацил

Кальцію фолінат та 5-фторурацил слід вводити окремо, оскільки при їх змішуванні може утворюватися осад. Була виявлена несумісність 5-фторурацилу у дозі 50 мг/мл та кальцію фолінату у дозі 20 мг/мл з або без 5 % розчину декстрази у воді при змішуванні у різних

кількостях та при зберіганні у контейнерах з полівінілхлориду при температурі 4 °C, 23 °C або 32 °C.

Фоскарнет

При змішуванні розчину фоскарнету 24 мг/мл з розчином кальцію фолінату 20 мг/мл спостерігалась поява мутного жовтого забарвлення розчину.

Упаковка. По 5 мл (50 мг) або 20 мл (200 мг), або 50 мл (500 мг), або 100 мл (1000 мг) у флаконі, по 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Бендаліс ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Кельтенрінг 17, Обергахінг, Баварія, 82041, Німеччина.